

**O PROJETO GENOMA  
E SUAS  
IMPLICACOES  
NO DIAGNÓSTICO  
PRÉ-NATAL**

**ROBERTO COCO**

**FECUNDITAS ARGENTINA**

## PGH y DP

Es extremadamente amplio y complejo:

- en su nivel descriptivo de las posibilidades tecnológicas existentes.
- La mayor la aplicabilidad de los conocimientos del genoma humano.
- La tecnología reproductiva.
- Los pruebas genéticas postnatales y prenatales.

A partir de 1944 el mundo de la ciencia  
y la medicina sufre una profunda  
revolución en el campo de genética  
como nunca antes había ocurrido.

A partir de ese año se encadenan una serie de descubrimientos sobre la

- estructura molecular del ADN

- su replicación y la síntesis de proteínas que abrieron la puerta para saber qué son los genes, cómo se expresan y como se mutan.

Se pasó así de los  
intangibles "caracteres hereditarios" de  
Mendel a los genes,  
tangibles y manipulables  
que incrementaron la curiosidad  
de los científicos, en aras de  
un mejor conocimiento de la  
información genética responsable  
de las características hereditarias.

Aparecen entonces los tests genéticos para la detección de alteraciones en los

- cromosomas
- genes
- productos de los genes relacionados con desordenes genéticos.

Como la gran mayoría de las enfermedades genéticas son irreversibles la prevención de futuros afectados da lugar al desarrollo de los diagnósticos prenatales utilizables principalmente por personas con un riesgo genético mayor que el riesgo promedio de la población general.

Los estudios genéticos prenatales  
comenzaron a fin de la década del 60  
con la amniocéntesis y la finalidad  
de los mismos es confirmar  
o descartar una alteración  
genética en el feto.



En la actualidad

las personas con mayor riesgo genético

pueden disponer de los siguientes DP:

# Amniocéntesis

entre las 14 y 17 semanas de la gestación permite obtener células fetales las cuales son estudiadas directamente o cultivadas por un periodo de 10 días.

La tasa de aborto inducido por la punción es entre 0.5 y 1%

con un error diagnóstico del 0,1 a 0,5%.

La principal limitación es la edad gestacional avanzada en que se realiza.

## vellosidad coriónica

que se realiza en el 1er trimestre de embarazo habitualmente entre las 10 y 13 semanas.

permite obtener tejido placentario.

La tasa de aborto post punción varía entre 1 y 5%

Con un error diagnóstico del 3%.

## cordocentesis

permite la obtención de sangre fetal para la detección de alteraciones hematológicas o metabólicas.

La tasa de pérdida fetal varía entre 1 y 3%.

otros tejidos fetales

tales como biopsia de piel o de músculo

en casos cuando la alteración

genética no está caracterizada.

# obtención de células fetales en sangre materna

método no invasivo que permite el estudio  
del ADN o ARN fetal pero aún no  
está lo suficientemente desarrollado para  
su implementación diagnóstica.

## Diagnóstico ecográfico

es usado rutinariamente en todas las embarazadas como guía general del desarrollo embrio-fetal desde el mes de gestación y que permite verificar la anatomía fetal con bastante certeza entre las 18 y 20 semanas de gestación.

## Screening bioquímico del 1er y 2do trimestre

que puede ser de gran ayuda para  
pesquisar a mujeres embarazadas con  
mayor riesgo de afecciones genéticas,  
usualmente realizadas  
en mujeres con poco riesgo.



# Diagnóstico genético preimplantatorio o preconcepción de los embriones

cuya finalidad es permitir el  
establecimiento de un embarazo libre de  
la afección que los aqueja.

La certeza diagnóstica alcanzada es  
bastante buena 95% y la tasa de  
embarazo lograda similar al de la  
población fértil.

La gran desventaja es que las parejas tienen que acceder a un procedimiento de fertilización in vitro como si fuesen infértiles cuando no necesariamente lo son y lo costoso del procedimiento

# Diagnóstico genético prefecundación

previo a la fecundación de los gametos.

Posibilita conocer indirectamente la constitución genética de los **ovocitos**

estudiando al **1er cuerpo polar**. De

aplicación cuando la mujer es portadora

de la afección. Pero para ganar mayor

eficiencia diagnóstica se requiere

completarlo con el estudio del

**2do cuerpo polar** luego de la fecundación.

El estudio genético de los espermios y su posterior utilización en la fecundación no es factible, a excepción del sorting de espermios de acuerdo al cromosoma sexual X o Y.

Probablemente el sorting de espermios euploides sea una realidad no muy lejana para usarlo conjuntamente con el PGD en varones con una alta tasa de aneuploidías.

El diagnóstico prenatal es una práctica que deriva del asesoramiento genético. Los aspectos éticos del asesoramiento genético son esencialmente los mismos que los de los actos médicos en general, debiéndose respetar los principios hipocráticos de beneficencia, veracidad y confidencialidad y fundamentalmente el de la autonomía de los pacientes expresada en el consentimiento informado.

Procrear hijos es

un derecho natural

esencial de la especie

Y las personas cuentan con el

*derecho de la libertad procreativa.*

las personas con riesgo de transmisión de enfermedades genéticas

pueden decidir libremente por

- no tener hijos
- tenerlos y correr con el riesgo
- tenerlos y acceder a los diagnósticos prenatales
- sobretodo decidir libremente una vez conocidos los resultados de los diagnósticos efectuados.

Por lo tanto,  
el diagnóstico prenatal a diferencia de los  
demás diagnósticos médicos  
no es de indicación médica ni del Estado  
sino que debe ser requerido libremente  
por los interesados, luego de ser  
debidamente informados de las ventajas y  
desventajas de los métodos.



A la luz de los avances tecnológicos y del  
conocimiento

se debería ofrecer toda la información

sobre los diagnósticos prenatales

disponibles, inclusive los

preimplantatorios

con sus factores de riesgos individuales

Igualmente

los interesados siempre que sean competentes pueden aceptar o rechazar cualquier tipo de DP.

Caso contrario, el tutor, la familia y en última instancia el médico, que se supone decidirán por lo mejor para el incompetente.

## Habitualmente acceden al DP:

- Riesgo mayor por antecedentes familiares
- Bajo riesgo pero con historia previa
- Riesgo aumentado sin historia familiar
- Riesgo aumentado detectado durante el embarazo
- Riesgo aumentado detectado por screening
- Bajo riesgo, sin historia familiar.

Cuando una anomalía es confirmada en

DP es obligatorio informar todo sobre:

la calidad de vida del futuro afectado

el posible de tratamiento intraútero si fuera posible

los tratamientos una vez nacido

como así también prevenir el nacimiento interrumpiendo

voluntariamente el embarazo

sin ejercer predilección por ninguna de las decisiones

Los mismos criterios deben primar  
si la anomalía es confirmada  
antes de la concepción  
aunque la finalidad del preimplantatorio  
sea la transferencia de embriones  
libres de afección.

En mi país se realiza diagnóstico prenatal desde el año 1968, sin embargo el aborto genético no está contemplado y está penado.

Existe el aborto terapéutico solamente cuando la salud de la madre está en peligro de muerte o en casos de violación de mujeres dementes

Parece nada racional la postura de las no competentes sí y las competentes no

El diagnóstico preimplantatorio lo venimos  
haciendo desde el 99.

Como no hay legislación respecto a las  
técnicas de FIV

podríamos decir que  
no está prohibida su práctica  
aunque algunos sostienen  
que es anticonstitucional

El objetivo del proyecto genoma humano

fue lograr a partir del año 90

y en un lapso de 15 años

la secuenciación de

la totalidad del genoma



La conjunción de la voluntad política de grandes estados en los que la ciencia interesa y se fomenta el aporte de enormes sumas de dinero por parte de esos estados y por grandes corporaciones privadas involucradas económicamente en los resultados a obtenerse y el esfuerzo de científicos apoyados en los más avanzados sistemas computarizados, permitió concluir la tarea en el año 2000

Este logro causa gran asombro en la  
sociedad creando un  
estado de incertidumbre y preocupación  
por las implicaciones que podría ocasionar  
la aplicación de esos conocimientos

Contribuyendo prejuicios de raíces  
religiosas, metafísicas  
u originados simplemente en  
la superstición o el  
temor frente a lo nuevo y desconocido  
y que toda esta innovación o progreso  
seguramente  
impactará negativamente  
sobre la evolución  
de nuestra vida

## El PGH permitirá:

la comprensión de nuestra existencia y funcionamiento como seres humanos  
reconocer los factores genéticos de las enfermedades que disminuyan la  
sobrevida o que afectan  
sensiblemente la calidad de vida  
lo que sin duda abre promisorias  
perspectivas en medicina y también  
algunas prevenciones  
en materia legal y ética

La posibilidad de conocer los riesgos y evitar el padecimiento de una afección trasciende al interesado y alcanza a su familia actual y/ o futura, especialmente a su descendencia favoreciendo la adopción de decisiones diversas, pero también genera angustias e incertidumbres, lo que obliga a una cautelosa difusión de tal información y la necesidad de consejo y contención adecuados

Esa misma información genética puede causar daños mayúsculos a la persona, provocándole situaciones de discriminación y exclusión en el ámbito de sus actividades sociales, laborales, profesionales, etc, por lo que el manejo de la misma debe quedar circunscrito a la voluntad del interesado

Esta nueva realidad torna necesario  
reforzar antiguos criterios rectores  
para evitar perjuicios que  
desnaturalicen la aplicación de los nuevos  
conocimientos y se afecte  
la Dignidad del Hombre

No solo deberán adecuarse y aplicarse

*los Principios Hipocráticos de  
beneficencia veracidad y  
confidencialidad*

sino también incluirse como pautas  
normativas *la razonabilidad* en el uso de  
la tecnología e información genética y,  
fundamentalmente, *la de autonomía* de la  
persona que ejercerá luego de  
aceptar el consentimiento informado



Deberá respetarse *la voluntariedad* de participar en las investigaciones o terapias que se realicen en el genoma individual, estableciendo la necesidad del asesoramiento previo y del consentimiento informado, que aseguren la comprensión por parte del paciente de las prácticas a que se someterá como así sus diversas consecuencias.

También se deberá respetar el derecho del paciente a ser o no informado acerca del resultado de esas prácticas

Dado el *carácter predictivo* que adquirirá  
*la medicina* sería conveniente  
evitar desmesuradas expectativas  
especialmente de las enfermedades

- cuyo valor predictivo es dudoso,
- que la manifestación ocurra en edad avanzada
- o en las que aún no existan medios eficaces de prevención o curación.

En cambio se deberían fomentar todas aquellas en las que no existen dudas que manifestarán la enfermedad y que para las cuales existe tratamiento

De esta manera no solo es **razonable**  
su utilización sino que

evitaría el dispendio de recursos

y el daño psíquico del paciente y su  
entorno

Corresponderá reconocer y amparar la titularidad de la persona que proveyó su ADN para

- resguardar la privacidad frente a terceros
- y preservarla de toda discriminación o estigmatización en el ámbito social en que desarrolle sus actividades

Para ello deben establecerse  
los métodos de  
almacenamiento y comunicación de datos  
a través de  
sistemas especiales de codificación,  
que garanticen el  
anonimato de la persona estudiada  
y de la información obtenida

## *La confidencialidad de la información genética puede no ser respetada*

- ❑ cuando afecte seriamente a terceros y la persona se niega a informar, en los casos que implique un
- ❑ serio riesgo para los descendientes, parientes y cónyuges o cuando
- ❑ es solicitado por la justicia para esclarecer delitos y en cuyo caso los datos quedaran circunscriptos a la causa

Esta nueva realidad impone una formación médica distinta, ya que la medicina será más predictiva que curativa, en donde la clásica relación médico-paciente-enfermo será médico-persona-no enferma antes que se manifieste la enfermedad y que para la cual puede que no se disponga de cura eficaz



Debería haber una firme labor educativa a nivel social acerca de la genética de las alternativas que ella propone como

- ❑ factor de conocimiento propio

- ❑ de predicción y/o cura de

enfermedades a fin de que puedan estar en condiciones de tomar

- ❑ decisiones autónomas con adecuado nivel de información

# El futuro de los conocimientos del GH dependerá de:

- ❑ su aplicación clínica
- ❑ de los hallazgos científicos que de él se deriven
- ❑ la respuesta frente a las enfermedades
- ❑ la aceptación socio cultural que se vaya produciendo si se logra
- ❑ desmitificar, mediante información, los temores generados en el imaginario social

Sin duda que todo lo referido al  
GH sus aplicaciones  
y el desarrollo de la tecnociencia en  
general, importa riesgos para las personas  
y la sociedad incluido el Estado  
y responsabilidades por daños  
y/ o negligencia de tipo civil, penal  
y aún ética frente a la sociedad  
habida cuenta de la trascendencia de las  
consecuencias que podrían devenir

En 1993 tuvo lugar en Bilbao un importante Congreso organizado por el Dr. Grisolia sobre el "DERECHO ANTE EL PROYECTO GENOMA HUMANO" en cuyas actas pueden recogerse la amplitud de todos estos temas desde un perspectiva internacional

**Siguieron** la Declaración Universal  
de la UNESCO en 1997 sobre Genoma  
Humano y los Derechos Humanos  
**y la**  
Convención Europea sobre los Derechos  
Humanos y la Biomedicina

En 1998 la Organización de las Naciones Unidas coincidiendo con el 50 aniversario de la Declaración de los Derechos Humanos aprobaron la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos.

Todos ellos constituyen un claro exponente de la preocupación mundial sobre el poder de la utilización de las técnicas genéticas en la investigación biomédica y sus aplicaciones

Sin perjuicio de estas salvaguardas de  
carácter internacional

cuya efectividad resulta muchas veces  
relativa cuando afectan intereses  
estratégicos y/ o comerciales de los  
estados o de grandes  
grupos de poder económico

resulta necesario una regulación local que  
contenga esta nueva realidad

La regulación solo debe

fijar marcos de ilicitud

en lo referido al desarrollo y aplicación de

los conocimientos del GH, más allá del

marco deontológico y de ética médica.



# Los límites deben referirse

- ❑ no tanto a lo qué se investiga
- ❑ sino a cómo se logran resultados
- ❑ cómo y a quién se transmiten los resultados
- ❑ y cómo se utilizan los conocimientos.

## La cuestión

De cómo se utilizan los conocimientos  
derivados del GH

importa analizar si los fines

- tendrán un carácter preventivo,  
terapéutico
- u otros fines distintos tales como
- los discriminatorios o lesivos de la  
dignidad del hombre

no se trata de prohibir

sino más bien de

Reglamentar fijando límites

y, eventualmente,

sancionando las violaciones

a fin de asegurar

los beneficios y evitar daños

Todo ello es función del Estado,  
previa discusión y análisis por la sociedad,  
mediante normas administrativas o  
legislativas recurriendo,  
como último freno, a la regulación penal,  
teniendo en cuenta que la penalización de  
conductas importa una injerencia en las  
libertades del científico  
entre las que está la de investigar

## Resulta difícil determinar

Para qué enfermedades se justifica la realización de estudios prenatales

- para las afecciones muy severas de manifestación temprana
- o también para las menos severas de presentación más tardía.
- Tal vez la apreciación sobre la calidad de vida de los futuros nacidos que posean los propios interesados debería prevalecer.

La realización de un DP o PGD resulta problemático en nuestros países carentes de toda regulación donde la presión del mercado alentado mediáticamente genera requerimientos de estudios prenatales no siempre justificados y que no son debidamente sopesados por los ginecólogos u obstetras, que por desconocimiento o por complacencia los indican, abriendo de esa forma la puerta a serios problemas físicos y ético legales para los solicitantes.

Los pacientes deben ser  
bien informados y  
los médicos ser conscientes  
de que la finalidad del estudio  
por lo menos hasta ahora  
es investigar si el futuro descendiente  
padecerá la enfermedad  
para la cual tienen mayor riesgo.

El resultado del DP no nos podrá decir nada acerca de otras enfermedades genéticas no evaluadas, ni tampoco sobre otros factores que podrían influenciar la salud del futuro descendiente.

O sea que no significará una garantía de total normalidad para el niño que va a nacer



Se supone que el Estado  
a través de los sistemas de atención  
pública de la salud  
debe tomar a su cargo la atención  
integral de los enfermos

Quienes condenan el DP y el DGP por  
considerarlos encaminado al aborto  
deberían tenerlo presente  
ya que resulta una verdadera hipocresía  
apostar a la vida y defenderla a ultranza,  
para luego desatenderla como resulta  
especialmente en mi país

donde los recursos para la atención de salud y discapacidad son ínfimos y donde las discapacidades son miradas con reparos llegando incluso a generar discriminaciones inadmisibles.

El hecho es que la suma de los conocimientos del genoma humano, más las posibilidades de diagnóstico genético prenatal cada vez más precoces, las decisiones de los médicos en materia de información y la libre elección de la pareja en materia de decisión reproductiva, genera en muchos países una confrontación ética que alcanza no solo a los interesados o involucrados sino también a la sociedad en general.

América Latina en general, y especialmente la República Argentina, mantienen posiciones muy duras, prácticamente de rechazo, frente a todo lo referido al PGH y su aplicación a los seres humanos.

Entre las cuestiones más conflictivas, el diagnóstico preimplantatorio genera ríspidos debates de índole médico, legal y bioético en el que se involucran aquellos conocimientos derivados del genoma humano, con cuestiones atinentes al status legal y moral del huevo fecundado, clivado, preimplantado, embrión y feto.

Para ello se suman ideologías religiosas que consagran el más alto status moral del embrión desde el momento de la unión del óvulo con el espermatozoide, imponiendo dogmáticamente la existencia del ser humano desde ese momento.

Es así entonces como se condena la fertilización in vitro FIV, el PGD y los conocimientos del genoma aplicables al mismo, sosteniendo que con ello se lesiona la dignidad y esencia del Hombre.



Es sabido que el derecho no puede prescindir de la realidad, ya que la función del derecho no es forzarla en determinado sentido, sino contenerla-moldeándola a fin de evitar que se desfase.

Cabe entonces en primer término acordar

*cuándo comienza la existencia*

*biológica, legal y moral del Hombre*

, ya que a partir de allí sí cabe

considerarlo sujeto, portador del

*más alto status moral*

y merecedor de toda protección.

Desde lo biológico una  
nueva vida humana comienza  
en el momento de la  
fecundación.

Otra cuestión es

*cuándo esa nueva vida originada*

*es ya un ser humano.*

Obviamente que el abanico de opiniones  
es enormemente amplio

Para algunos será  
desde el momento mismo  
de la fecundación  
y para otros hasta que  
el feto tenga forma  
humana o haya nacido.

Pero volviendo estrictamente a lo  
biológico, la propiedad de individuo único  
no está definitivamente establecido antes  
que termine la anidación del embrión.

Entonces desde la realidad biológica el embrión carece de status legal y moral como persona humana hasta el día 14 a contar de la fecundación de los gametos o sea cuando se completa la anidación y comienza la diferenciación embrionaria.

Por lo tanto parece  
racional creer que el pre-embrión es un  
conjunto de células humanas, cuya  
consideración no resulta distinta a  
cualquier otro conjunto de células  
humanas, in vitro o in vivo, con  
potencialidad de convertirse  
en una persona  
y si es una persona dubitativa  
es porque no lo es aún.

Esto no significa desconocer que ese conjunto de células sufre un proceso evolutivo a través del cual se va delineando el nuevo ser, pasando por una etapa preembrionaria, hasta los 14d, seguida de la embrionaria desde los 14 d. hasta los dos meses y luego la fetal.

En este proceso va adquiriendo sustantividad y no es lo mismo el status de un preembrión, que el de un embrión completo o un feto que pueda vivir fuera del seno materno.



No cabe cuestionar entonces  
el PGD como lesivo de la esencia y  
dignidad del Hombre,  
ya que en el estadio en que se realiza  
aquél no ha surgido aún.

Ha comenzado en la doctrina y jurisprudencia comparada el criterio de nacimiento injusto o incorrecto, por el cual se le reconoce al nacido genéticamente afectado el derecho a demandar, por sí solo o por representante legal, acciones contra sus progenitores, genetistas y obstetras por no haber previsto y evitado su nacimiento con la afección que le resulta intolerable.

*Así, buscando el nacimiento de un hijo sano a través del PGD, no se causa daño alguno a personas que aún no existen y que no existirán porque no serán concebidas. Ello no parece ser ni ilegal ni inmoral.*

Es así entonces como el estudio del genoma del pre embrión, escapa a toda objeción moral y legal, ya que el mismo es realizado con un fin exclusivamente diagnóstico, previo un consentimiento informado, discutido y comprendido que le permite a la pareja manifestar libremente su decisión, sirviendo como reafirmación de la autonomía de la voluntad.

Habrá que lograr entonces  
pautas éticas mínimas,  
a nivel profesional y social,  
que permitan a través del PGH y el DP  
identificar y comprender  
los riesgos para la salud  
y el control de los mismos  
en la descendencia

Deberíamos oponernos firmemente  
que los conocimientos que surjan del GH  
como el uso del DP

queden en manos de los Estados  
para imponer políticas demográficas  
obligatorias que impliquen la  
violación de los Derechos Humanos

El buen uso de los conocimientos si bien  
tiene una finalidad eugénica  
no tiene nada de malo ya que el  
deseo eugénico  
no es impuesto sino  
por una determinación de parte de los  
propios interesados.

Un programa verdaderamente eugénico es el que favorecería la procreación de individuos con características deseadas en cuanto a inteligencia, fortaleza física, etc y evitaría los apareamientos que podrían resultar en características desfavorables.



El mejor ejemplo de eugenesia fue la práctica de la política nazi pero también en USA el año 1935, 30 estados aprobaron leyes de esterilización en individuos genéticamente inferiores Incluso en Suecia se esterilizaron a más de 60.000 personas para evitar características desfavorables que insumían alto costo social .

Muy distinto es la situación que las  
personas haciendo  
uso de su libertad reproductiva  
puedan decidir libremente  
lo que ellos interpretan lo mejor para  
planificar sus familias

Después de todo, los tests genéticos  
permitirían evitar nacimientos  
que podrían resultar en  
enfermedad o discapacidad.

También es verdad, que como más condiciones pueden ser evaluadas antes del nacimiento, algunas de ellas podrían caer en una zona gris como serían los problemas estéticos y/o los problemas menores.

Lo que debería imperar es  
el buen uso de la tecnología  
disponible libremente  
por aquellos que consideran  
que se pueden beneficiar y  
no que obligatoriamente  
tengan que recurrir a ellas para  
evitar futuros discapacitados.

En la actualidad, la capacidad de los DP de detectar enfermedad antes del nacimiento, es mucho más grande que su realidad, ya que los diagnósticos que se pueden realizar aún son limitados, a aquellos que ya están caracterizados genéticamente

También es verdad, que un test positivo  
no siempre puede predecir  
cómo, cuán severa o cuándo  
se desarrollará la enfermedad.

A pesar de estas limitaciones,  
los tests prenatales a veces pueden ser  
muy útiles a los futuros padres  
cuando dan negativos  
por la tranquilidad que le devuelven.



En cambio, cuando dan positivos,  
probablemente tengan que  
enfrentarse con  
la opción de continuar o abortar  
el embarazo, pero también  
si deciden continuar  
tendrán la oportunidad de  
prepararse para el  
nacimiento de un afectado.

Esta situación, en gran parte se evitaría si recurrieran al diagnóstico preconcepcional, ya que acceder al mismo sería para garantizar el establecimiento de un embarazo libre de la afección que los aqueja, evitándose así la posibilidad del aborto genético.

Tal vez el desafío futuro sea la  
terapia génica a nivel germinal  
y por qué no  
"el hijo a la carta".

Ese es el futuro que se avicina!

Como me encantaría que  
me invitaran de nuevo!!!!



MUCHAS GRACIAS